

Основные принципы клинико-фармакологического подхода к выбору лекарственных средств для фармакотерапии заболеваний эндокринной системы.

**Зав.кафедрой д.м.н., профессор
Кайрбеков А.**

Эндокринная система



- Эндокринная система человека - система желез внутренней секреции, локализованных в ЦНС и в различных органах и тканях.
- является одной из основных систем регуляции организма.
- Регулирующее влияние на организм эндокринная система осуществляет через гормоны, для которых характерны высокая биологическая активность (обеспечение процессов жизнедеятельности организма: роста, развития, размножения, адаптации, поведения).

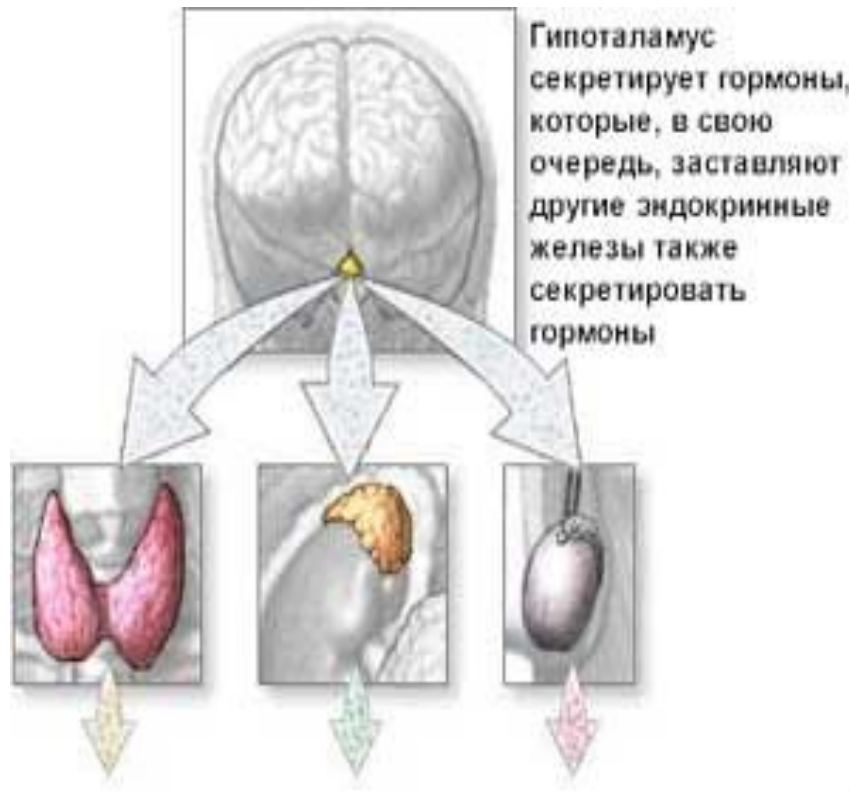
Органы эндокринной системы

Железы внутренней секреции подразделяются на эндокринные и смешанные.

К эндокринным железам относятся:

- шишковидное тело (эпифиз),
 - нейросекреторные ядра гипоталамической области головного мозга,
 - гипофиз,
 - щитовидная и паращитовидная железы,
 - надпочечные железы (надпочечники).
- **Смешанные железы**, помимо вырабатывания гормонов, выполняют ряд других функций. К ним относятся:
- тестикулы,
 - яичники,
 - плацента,
 - поджелудочная железа,
 - вилочковая железа .

Гипоталамус и гипофиз



- Центральным звеном эндокринной системы является гипоталамус и гипофиз. Гипоталамус в ответ на нервные импульсы оказывает стимулирующее или тормозящее действие на переднюю долю гипофиза.
- Через гипофизарные гормоны гипоталамус регулирует функцию периферических желез внутренней секреции. Так, например, происходит стимуляция тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза, а последний, в свою очередь, стимулирует секрецию
- В связи с этим принято говорить о единых функциональных системах: гипоталамус - гипофиз - щитовидная железа, гипоталамус - гипофиз - надпочечники.

Гипофиз

Гипофиз — инкреторный орган, связывающий нервную и эндокринную системы, обеспечивая единство нейрогуморальной регуляции организма. Гипофиз состоит из аденогипофиза и нейрогипофиза.

Аденогипофиз продуцирует гормоны:

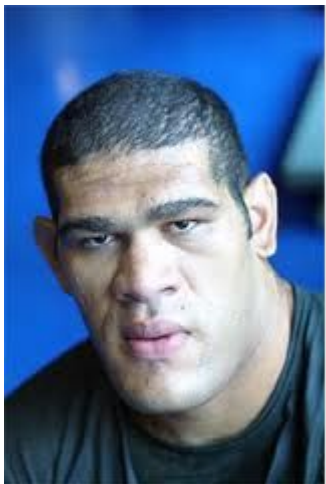
- фолликулостимулирующий (ФСГ);
- лютеинирующий (ЛГ);
- пролактин (ЛТГ);
- кортикотропин (АКТГ);
- тиреотропин (ТТГ).

Нейрогипофиз выделяет 2 гормона: антидиуретический и окситоцин

Заболевания гипофиза



- Акромегалия или гиперсоматотропизм это заболевание, при котором происходит избыточная продукция соматотропина – гормона роста. Этот гормон производит почти половина всех клеток передней доли гипофиза (аденогипофиз).
- Гипофизарный гигантизм или акромегалия – проявляется чрезмерным ростом и увеличением внутренних органов.



- Действие соматотропина на организм человека заключается в стимуляции образования белка (анаболическое действие), он восстанавливает количество глюкозы в крови, сниженное под действием инсулина, увеличивает распад жиров



Заболевания гипофиза

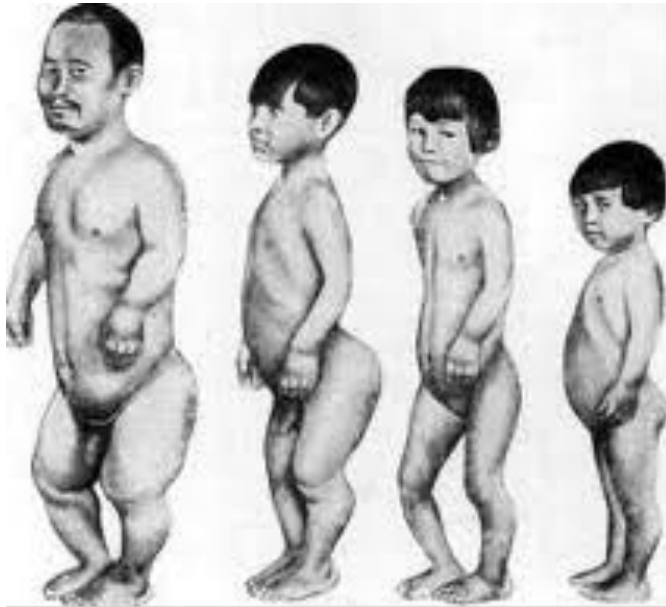


Чаще всего причина акромегалии – эозинофильная аденома гипофиза. Это доброкачественная опухоль из железистой ткани, усиленно продуцирующая соматотропин.

Факторами, которые способствуют развитию аденомы гипофиза, считаются:

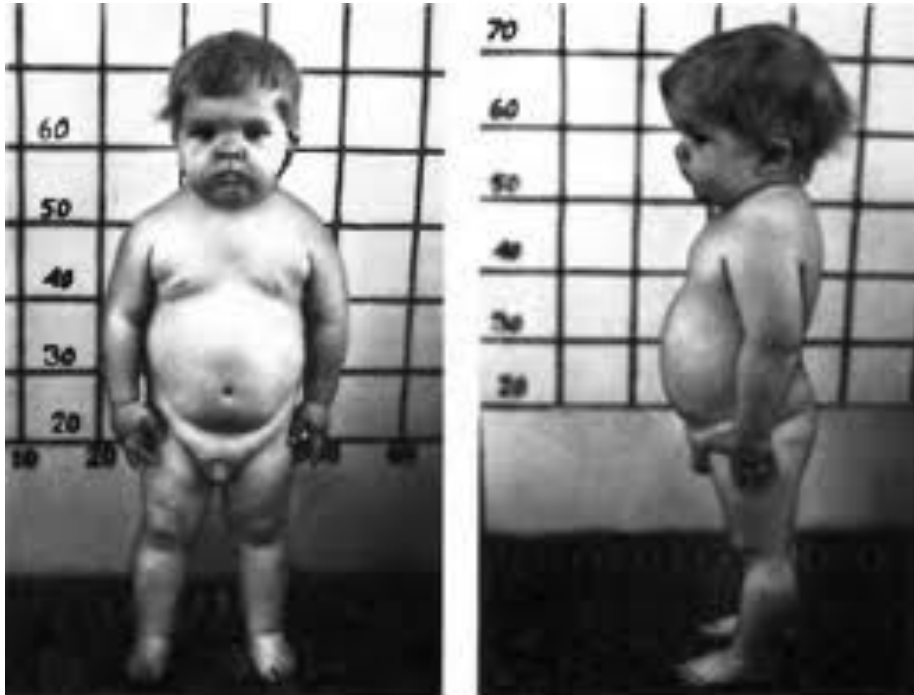
- травма головы
 - хронические воспалительные процессы в придаточных пазухах носа
 - опухоли гипоталамуса или поджелудочной железы.
- Имеет значение и наследственная предрасположенность, так как акромегалия чаще развивается у родственников.

Заболевания гипофиза



- Гипофизарный нанизм (карликовость) — это задержка роста и физического развития, вызванная недостаточным количеством соматотропного гормона (СТГ, гормон роста) в организме.
- Это чрезвычайно редкое заболевание: по разным данным, оно встречается у 1-4 человек из 10000.
- Причем мальчики болеют в два раза чаще, чем девочки.
- Карликовым считается рост ниже 130 см у мужчин и ниже 120 см у женщин.

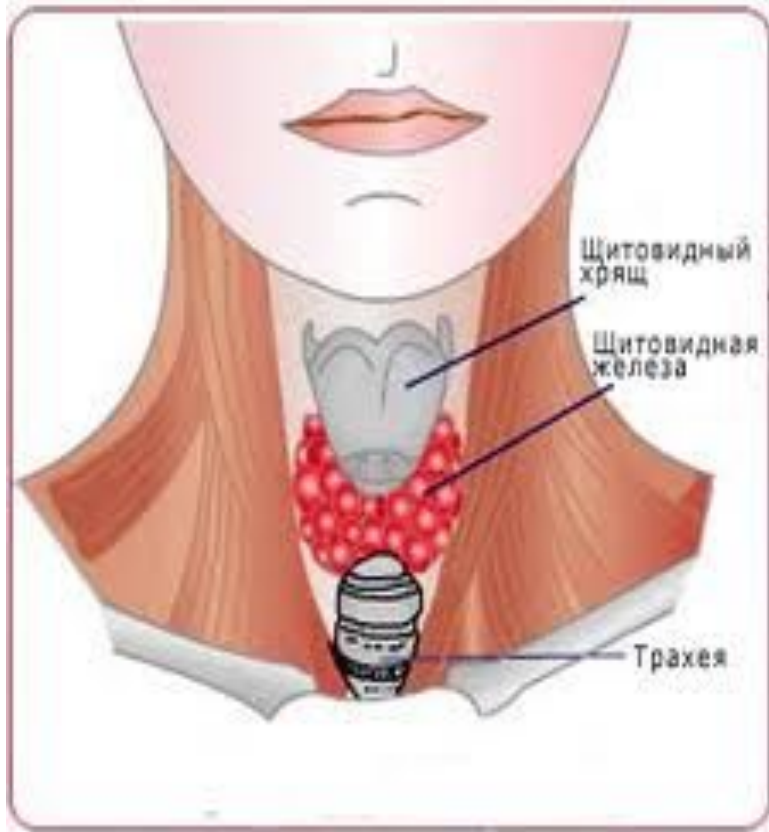
Заболевания гипофиза



Виновниками данного заболевания считаются:

- наследственная предрасположенность;
- врожденные дефекты (нарушение формирования гипофиза во внутриутробном периоде);
- травмы головы, в том числе во время родов;
- опухоли гипофиза и окружающих его структур;
- такие заболевания, как: туберкулез, сифилис, саркоидоз;
- перенесенная лучевая или химиотерапия.

Однако в более чем 60% случаев причина карликовости остается невыясненной



Щитовидная железа (glandula thyroidea) – железа внутренней секреции, синтезирующая ряд гормонов, необходимых для поддержания гомеостаза.

Щитовидная железа



- Щитовидная железа является компонентом системы гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа. Состоит из трех типов клеток: А, В, С.
- Клетки А-вырабатывают иодсодержащие гормоны (трийодтиронин и тироксин)
- Клетки В – вырабатывают биогенные амины (серотонин)
- Клетки С – синтезируют гормон кальцитонин и некоторые другие пептиды.

Роль щитовидной железы в организме

- Щитовидная железа синтезирует два йодсодержащих гормона – тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3) и один пептидный гормон – кальцитонин.
- Тироксин и трийодтиронин синтезируются в апикальной части тиреоидного эпителия. Кальцитонин (тиреокальцитонин) вырабатывается С-клетками щитовидной железы, а также паращитовидными железами.

Эндемический зоб



- Диффузное или узловатое разрастание ткани щитовидной железы.
- Различают:
- Эндемический (развивается в эндемических районах с недостатком иода в воде и в пище)
- Спорадический (возникающий у жителей неэндемических районов)

Гипотиреоз



- К гипотиреоидным состояниям относятся: кретинизм (нарушение умственного развития у новорожденного и развивается внутриутробно) и микседема (развивается у взрослых и у детей старшего возраста).
- Причиной гипотиреоидных состояний является недостаток выработки иодсодержащих гормонов.
- Причиной микседемы является первичное поражение щитовидной железы (90%) и вторичное, как результат травмы, воспаления, препаратов, подавляющих функцию щитовидной железы, а также при нарушениях функции аденогипофиза и гипоталамуса

Микседема



- Клинически микседема настолько характерна, что больные внешне становятся похожи друг на друга и проявляется: одутловатое лицо, сухая и холодная кожа, припухшие веки, суженные глазные щели, снижение ЧСС и АД, слабость, быстрая утомляемость, гипогликемия, раннее развитие атеросклероза

Диффузно-токсический зоб



Встречается после 20-40 лет, чаще всего у женщин.

Причиной могут быть:

- Наследственная предрасположенность;
- Психические травмы (активация симпатoadреналовой системы и гипоталамуса).

Патогенетически характеризуется усиленной выработкой под воздействием иммуноглобулинов, вырабатываемых лимфоцитами из-за наследуемого генетического дефекта.

Тиреотоксикоз



Проявляется триадой признаков:

- зоб
- Пучеглазие (экзофтальм)
- Тахикардия.

Больные худеют, легко возбудимы, быстрой сменой настроения, суетливость, тремор, повышение САД, одышка, полиурия, гипогликемия, увеличение размеров сердца.

Лекарственные средства, влияющие на функции щитовидной железы

- Антитиреоидные лекарственные средства
- Препараты гормонов щитовидной железы
- Йодсодержащие препараты

Антитиреоидные средства

КЛАССИФИКАЦИЯ

По механизму действия выделяют четыре группы антитиреоидных средств:

- ✧ нарушающие транспорт йода внутрь фолликулов (перхлорат калия);
- ✧ нарушающие синтез тиреоидных гормонов (тионамиды: тиамазол, карбимазол, пропилтиоурацил);
- ✧ ингибирующие высвобождение тиреоидных гормонов (йодиды в фармакологических дозах, карбонат лития);
- ✧ разрушающие фолликулы щитовидной железы (радиоактивный йод).



Показания препарата Тирозол®

- тиреотоксикоз;
- подготовка к хирургическому лечению тиреотоксикоза;
- подготовка к лечению тиреотоксикоза радиоактивным йодом;
- терапия в латентный период действия радиоактивного йода (проводится до начала действия радиоактивного йода — в течение 4–6 мес);
- длительная поддерживающая терапия тиреотоксикоза, когда в связи с общим состоянием или по индивидуальным причинам невозможно выполнить радикальное лечение (в исключительных случаях);

Побочные действия

- Агранулоцитоз, генерализованная лимфаденопатия, тромбоцитопения, панцитопения.
- инсулиновый аутоиммунный синдром с гипогликемией.
- обратимое изменение вкусовых ощущений, головокружение; неврит, полинейропатия.
- увеличение слюнных желез, рвота.
- холестатическая желтуха и токсический гепатит.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к тиамазолу и производным тиомочевины или любому другому компоненту препарата;
- агранулоцитоз во время ранее проводившейся терапии карбимазолом или тиамазолом;
- гранулоцитопения (в т.ч. в анамнезе);
- холестаз перед началом лечения;
- терапия тиамазолом в комбинации с левотироксином во время беременности;

При участии гормонов щитовидной железы происходит:

- поддержание и регуляция основных метаболических процессов в тканях и органах;
- образование новых клеток, их структурная дифференциация
- генетически запрограммированная гибель старых клеток (апоптоз).
- поддержание температуры тела и производство энергии (так называемый калоригенный эффект)
- управляют потреблением кислорода тканями, процессами окисления и выработки энергии,

Фармакокинетика

- После приема внутрь быстро и полностью всасывается в тонком кишечнике и в течение 2 ч распределяется во внутриклеточном пространстве.
- Накапливается в основном в щитовидной железе, а также в слюнных и молочных железах, слизистой желудка.
- Хорошо проникает через плаценту.
- Выводится преимущественно почками (следовые количества определяются в моче через 10 мин после приема, 80 % дозы выводится в течение 48 ч, оставшая часть — в течение 10-20 дней), частично — с секретами слюнных, бронхиальных, потовых и других желез.

Препараты йода



- Калия йодид – **Йодомарин**
- Таблетки по 100 и 200мкг

Фармакологическое действие

- Препарат йода для лечения и профилактики заболеваний щитовидной железы.
- Йод является жизненно важным микроэлементом, необходимым для образования гормонов щитовидной железы.
- Восполняет дефицит йода в организме, препятствуя развитию йододефицитных заболеваний
- Способствует нормализации функции щитовидной железы, что особенно важно для детей и подростков, а также при беременности и в период лактации.

Фармакокинетика

- Всасывается в верхнем отделе тонкой кишки до 80% принятой дозы препарата.
- После всасывания более 99% препарата связывается с белками сыворотки
- Метаболизируется, главным образом, в печени, почках, головном мозге и в мышцах.
- Метаболиты выводятся почками и через кишечник.
- Период полувыведения препарата составляет 6-7 дней.

Показания к применению

- — профилактика эндемического зоба (особенно у детей, подростков, при беременности и в период грудного вскармливания);
- — профилактика рецидива зоба после его хирургического удаления или после окончания медикаментозного лечения препаратами гормонов щитовидной железы;
- — лечение диффузного эутиреоидного зоба, вызванного дефицитом йода у детей, подростков и у взрослых в возрасте до 40 лет.

Заболевания поджелудочной железы

Сахарный диабет

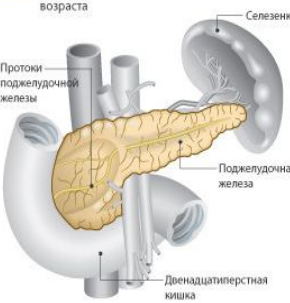
Заболевание развивается вследствие недостатка гормона инсулина или нарушения его взаимодействия с клетками организма

Симптомы	Осложнения	Классификация
 - нарушение зрения - постоянная неутолимая жажда - постоянный неутолимый голод - ухость во рту - похудание - сильное выделение мочи - зуд кожи и слизистых оболочек - общая мышечная слабость - оспалительные поражения кожи, трудно поддающиеся лечению —○ Основные —○ Второстепенные	Диабетический кетоацидоз – тяжелое состояние, развивающееся вследствие накопления в крови продуктов промежуточного метаболизма жиров. Может приводить к потере сознания и нарушению жизненно важных функций организма Гиперосмолярная кома – предрасположены пожилые люди. Проявления – слабость, вялость, мышечные судороги, потеря сознания	Гипогликемия – снижение уровня сахара в крови ниже нормального значения (обычно ниже 4,4 ммоль/л). Симптомы – обильное потоотделение, постоянное чувство голода, ощущение покалывания губ и пальцев, бледность, сердцебиение, мелкая дрожь, мышечная слабость и утомляемость В зависимости от причин подъема глюкозы крови, сахарный диабет делится на две основные группы - Первый тип – инсулинозависимый. Связан с поражением поджелудочной железы и недостатком инсулина. Подвержены молодые люди в возрасте до 30 лет - Второй тип – инсулинонезависимый, возникает в связи с относительной недостаточностью инсулина. На первых этапах введение инсулина не требуется. Подвержены люди зрелого возраста

Профилактика

Здоровая пища
Овощи и фрукты. Хлеб (из муки грубого помола), макаронные изделия, рис, овес, ячмень, гречка. Не употреблять сахар и соль
Такой рацион замедлит поступление глюкозы в кровь, будет поддерживать низкий уровень холестерина

Физические нагрузки
30 минут в день ежедневных физических упражнений
Люди, занимающиеся физическими упражнениями не менее 5 раз в неделю, снижают степень риска заболеть сахарным диабетом на 50%



- Эндокринная часть или островковая часть поджелудочной железы вырабатывает инсулин.
- При гиперпродукции инсулина - инсулиноме возникают клинические признаки гипогликемии.

Сахарный диабет

- Выделяют относительную и абсолютную недостаточность инсулярного аппарата.
- При абсолютной недостаточности инсулина выделяется мало или вовсе не выделяется.
- При относительной недостаточности количество вырабатываемого инсулина может быть нормальным.

Сахарный диабет

- Сахарный диабет характеризуется как абсолютной, так и относительной недостаточностью инсулина.
- В настоящее время относится к социальным болезням и распространен в экономически развитых странах и имеет характер эпидемии.
- В мире страдает около 200 миллионов людей.

Сахарный диабет I типа

- Сахарный диабет I типа или инсулинозависимый развивается в основном у детей и юношей и связан с гибелью β -клеток островков Лангерганса.

Причинами могут быть:

- Наследственная неполноценность β -клеток
- Склеротические изменения в пожилом возрасте
- Под влиянием СТГ гипофиза активируется инсулиназа, которая активно инактивирует инсулин
- Изменение антигенных свойств инсулина, когда начинают вырабатываться антитела, связывающие инсулин и уменьшающих его поступление в кровь.

Сахарный диабет I типа

Признаки сахарного диабета

- Основным характерным признаком является гипергликемия, которая может быть выше 20 ммоль/л, при норме 4,7-6,5 ммоль/л.
- Нарушается поступление глюкозы в клетки, ослабление её утилизации тканями, увеличение распада гликогена и усилением образования глюкозы из жиров и белков. Вторым характерным признаком – глюкозурия, которая обусловлена не только гипергликемией, а также нарушениями реабсорбции в канальцах.
- Третий признак гиперкетонемия и кетонурия, кетоны образуются при усиленном распаде жиров.
- Повышение осмотического давления крови вызывает полиурию и чувство жажды.

Сахарный диабет II типа

Встречается при патологии эндокринной системы:

1. Болезнь или симптом Иценко-Кушинга
2. Акромегалия
3. Феохромоцитома
4. Синдром Кона
5. Болезнь накопления железа-гемахроматоз
6. Глюкогонома
7. СД, связанный с недостаточностью питания

Осложнения сахарного диабета



- Диабетическая ангиопатия
- Диабетическая нефропатия
- Диабетическая нейропатия
- Диабетическая ретинопатия
- Самым грозным осложнением является почечная недостаточность, потеря зрения, гангрена конечностей. На фоне сахарного диабета тяжело протекают артериальная гипертония, инфаркт миокарда.